

# Jaaroverzicht

## De LCI in 2016: van A(viaire influenza) tot Z(ika)

M. Haverkate, A. Jacobi, T. Oomen, C. Swaan

De Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI), onderdeel van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM, adviseert professionals betrokken bij infectieziektebestrijding, zoals GGD'en, microbiologische laboratoria, alarmcentrales en huisartsen, over uiteenlopende casuïstiek. Ook worden adviezen aan het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) gegeven over infectieziekten. Tevens ontwikkelt de LCI richtlijnen en coördineert de bestrijding bij (bovenregionale) uitbraken van infectieziekten. In 2016 is de LCI 1666 geconsulteerd; een stijging van bijna 14% ten opzichte van het jaar ervoor. De meeste vragen gingen, zoals bijna alle voorgaande jaren, over rabiës (n=618; 37,1% van het totaal aantal vragen). Daarnaast zijn veel vragen gesteld over een (relatief) nieuw pathogeen: zikavirus (n=129; 7,7%). Belangrijke onderwerpen in 2016 waren de uitbraak van zikavirus-infecties in Zuid-Amerika en het Caribisch gebied, de uitbraak van aviaire influenza in Nederland en de eerste tekenencefalitisvirusinfecties in Nederland. Dit artikel geeft een overzicht van de dagelijkse advisering bij de LCI en beschrijft de bijzondere casuïstiek van 2016.

### Consultaties bij de LCI

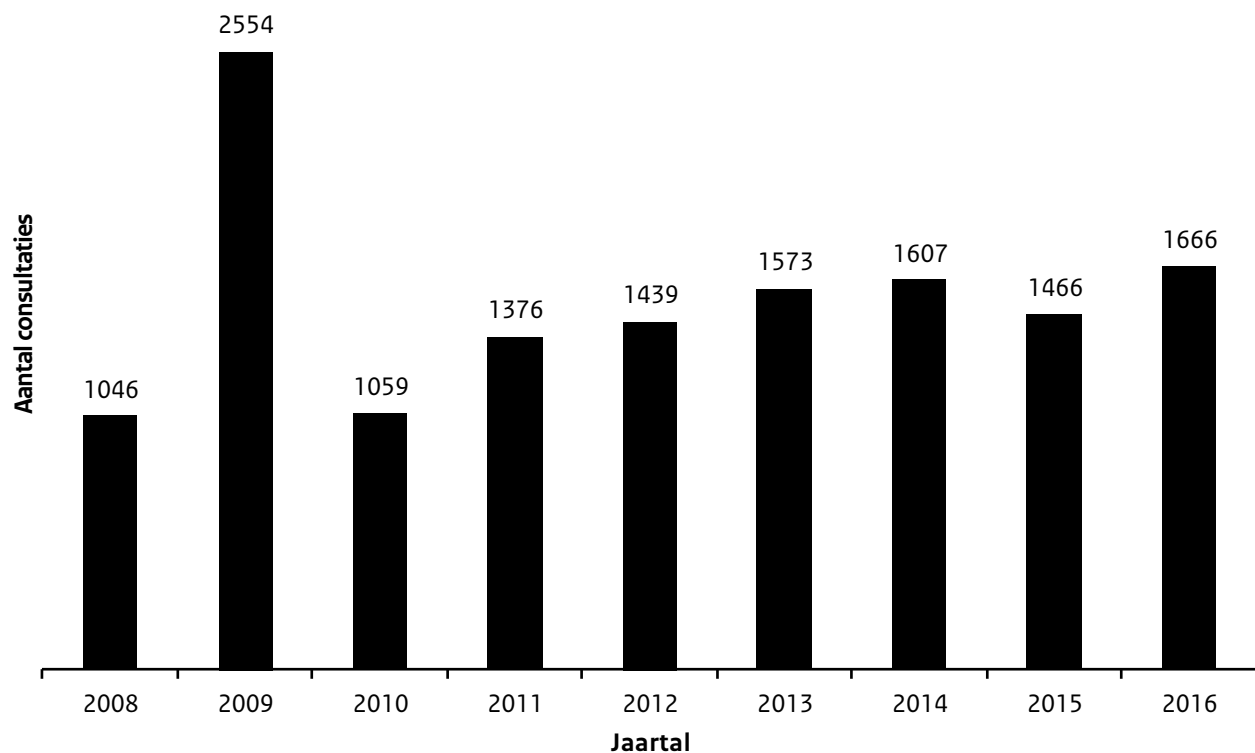
De LCI is 24/7 bereikbaar voor professionals werkzaam in de gezondheidszorg. Er kunnen vragen worden gesteld of er kan collegiaal overleg worden gevoerd over (benodigde maatregelen bij) bijzondere infectieziektecasuïstiek, het melden van bovenregionale infectieziekteproblematiek of consultatie over of het doormelden van groep A-ziekten. Alle consultaties worden sinds 2008 geregistreerd in het digitale casusregister CRIOS. Wekelijks wordt hieruit een selectie gemaakt die besproken wordt in het multidisciplinaire casuïstiekoverleg van de LCI. Hieraan nemen artsen infectieziektebestrijding (achterwachten), adviseurs infectieziektebestrijding (voorwachten), artsen-microbiologen, veterinaire artsen, een huisarts, een bedrijfsarts en een internist-infectioloog deel. Dit overleg heeft als doel kennisuitwisseling en kwaliteitsverbetering van de advisering en kan soms aanleiding zijn om de informatievoorziening of richtlijnen te verbeteren.

In 2016 is de LCI 1666 maal geconsulteerd, een stijging van bijna 14% ten opzichte van 2015 (Figuur 1). De meeste vragen gingen over casuïstiek (86%), maar er waren ook vragen over richtlijnen, beleid en lopende onderzoeken.

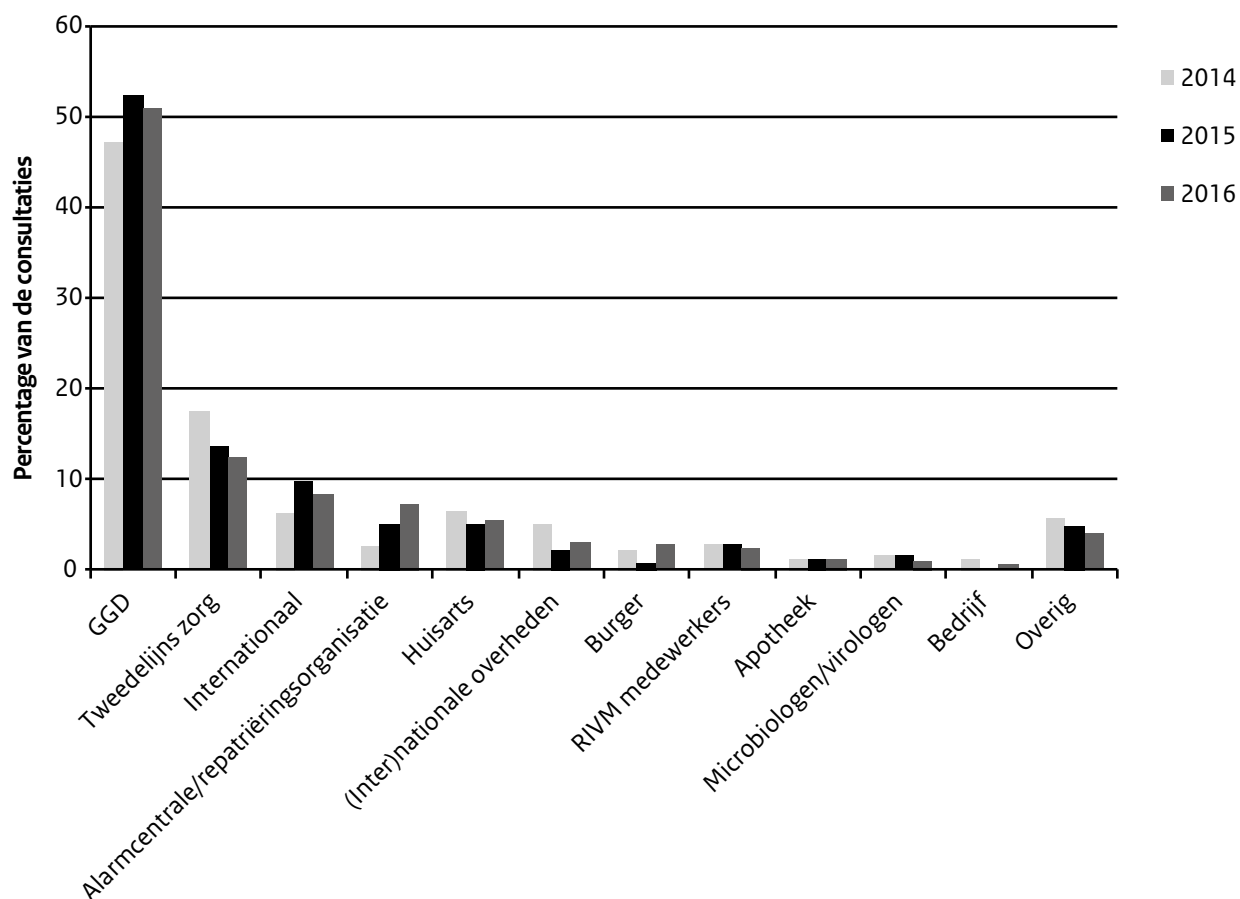
Ongeveer de helft van de vragen is gesteld door GGD'en (Figuur 2). Daarna volgden zorgprofessionals uit de tweede lijn, zoals microbiologen en infectiologen en internationale organisaties, zoals de World Health Organization (WHO) en het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Een lichte stijging is te zien in het aantal vragen van alarmcentrales/repatriëringsorganisaties. Zij hebben vaak het eerste contact met een patiënt in het buitenland wanneer deze een verwonding heeft opgelopen door een dier en er mogelijk een rabiësisrisico is.

### Top 10-onderwerpen

De meeste vragen aan de LCI in 2016 gingen over rabiës (n=618; 37,1% van het totaal aantal vragen, zie tabel 1). De meeste van deze vragen gaan over de indicatiestelling voor humaan anti-rabiës immunoglobulinen (MARIG), een duur en schaars product. Er dient namelijk eerst met de LCI overlegd te worden over de indicatie voor MARIG uitgegeven kan worden door de Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP) van het RIVM. Het aantal vragen over rabiës is gestegen ten opzichte van voorgaande



**Figuur 1.** Het aantal gestelde vragen aan de LCI van 2008 tot en met 2016



**Figuur 2.** Het aandeel in de gestelde vragen (% van totaal) aan de LCI in 2014, 2015 en 2016 per type organisatie

jaren. De Nederlandse alarmcentrales gaven in de media vorig jaar zomer ook aan meer vragen over rabiës te ontvangen. Of deze stijging komt doordat er meer mensen op reis gaan naar landen waar rabiës voorkomt, door meer mediabelangstelling voor rabiës, betere voorlichting, meer onvoorzichtige mensen of doordat meer mensen bekend zijn met indicaties voor rabiës post-expositieprofylaxe, is niet duidelijk.

Op de tweede plaats staat een nieuwkomer: zikavirus (n=129; 7,7%). Zoals verderop in dit artikel uitgebreider wordt beschreven, was het hoogtepunt van de uitbraak van zikavirusinfecties in 2016. Hoewel er in Nederland, op een enkele besmetting door seksueel contact na, geen patiënten zijn gerapporteerd met een besmetting die hier is opgelopen, zijn er wel veel vragen bij de LCI binnengekomen over (zwangere) reizigers naar endemische gebieden. Veel vragen gingen over de mogelijkheden van diagnostiek, over in welke landen het zikavirus voorkomt en over het beleid.

Vragen over vaccinatie staan op de derde plaats in de top 10 (n=113; 6,8%). De meeste vragen gingen over influenzavaccinatie (n=28), maar er zijn ook regelmatig vragen gesteld over bijvoorbeeld hepatitis B-vaccinatie, de BMR-vaccinatie en de kinkhoestvaccinatie. De vragen over kinkhoest gingen met name over het advies van de Gezondheidsraad uit 2015 om zwangere vrouwen te vaccineren tegen kinkhoest. (1) De vierde plaats is opvallend: er zijn 51 vragen (3,1%) gesteld over meningokokkeninfecties. In 2016 was er een verheffing te zien van infecties veroorzaakt door meningokokkentype W. Enkele jaren geleden is in Engeland een soortgelijke verheffing gevonden. Veel van de vragen aan de LCI gingen over casuïstiek en profylaxe voor contacten van patiënten.

Sinds 2013, het jaar na het begin van de uitbraak, staat MERS-coronavirus (MERS-CoV) stabiel in de top 5. In 2016 zijn er 46 (2,8%) cases over MERS-CoV-infecties besproken bij de LCI. Een deel hiervan waren meldingen van internationale autoriteiten over patiënten in hun land. De meeste vragen gingen over het beoordelen van patiënten met een mogelijke MERS-CoV-infectie. MERS-CoV-infectie is een meldingsplichtige ziekte groep A. Er moet eerst met de LCI overlegd worden voordat laboratoriumdiagnostiek naar MERS-CoV ingezet kan worden. In 2016 is de diagnose bij niemand bevestigd.

## Bijzondere casuïstiek

### Zikavirusinfecties

Zoals al in de top 10 te zien is, was 2016 het jaar van het zikavirus (tabel 1). In het begin van 2015 was er sprake van een uitbraak van exantheem in Brazilië. Op 3 mei 2015 meldde de WHO dat deze uitbraak door het zikavirus werd veroorzaakt. In het najaar van 2015 kwamen er steeds meer berichten uit Brazilië over een ongewone stijging van het aantal pasgeboren baby's met microcefalie en het aantal patiënten met het syndroom van Guillain-Barré. Ook breidde de uitbraak van zikavirusinfecties zich verder uit naar andere landen in Zuid-Amerika en het Caribisch gebied, waaronder Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius en Saba) en Aruba, Curaçao en Sint Maarten. Op 1 februari 2016 verklaarde de WHO zikavirusinfecties met clusters van microcefalie en andere neurologische aandoeningen een Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). Hiermee werd onder leiding van de WHO de surveillance verscherpt en het onderzoek naar de gevolgen van zikavirusinfecties geïntensiveerd.

Voor de LCI betekende dit opschaling van de werkzaamheden om een mogelijke crisissituatie het hoofd te kunnen bieden. Dit houdt in dat er regelmatig responsteams werden georganiseerd waar, naast artsen infectieziektebestrijding, beleidsadviseurs, epidemiologen, entomologen, virologen en communicatieadviseurs van het RIVM ook artsen van de Landelijke Coördinatie Reizigersadvisering (LCR), virologen van het Erasmus MC en gynaecologen aan deelnamen. Tevens waren gezondheidsautoriteiten van de overzeese Rijksdelen aangesloten. Passend beleid werd geformuleerd, ondanks dat er nog weinig bekend was over de infectie, de diagnostiek en de consequenties voor zwangere vrouwen en hun ongeboren kinderen. In korte tijd is de LCI-richtlijn *Zikavirusinfectie* geschreven, die regelmatig werd aangepast op basis van nieuwe wetenschappelijke inzichten.

In de zomer van 2016 werden de Olympische Spelen georganiseerd in Rio de Janeiro, Brazilië. Ondanks oproepen van enkele wetenschappers werd besloten het evenement toch door te laten gaan, mede op basis van een inschatting van de WHO dat het evenement niet significant zou bijdragen aan internationale verspreiding van het zikavirus. Omdat de winter was aangebroken in Brazilië en de muggenpopulatie sterk was afgenomen, was de verwachting dat er weinig tot geen zikavirustransmissie zou plaatsvinden. Voor zover bekend is dat ook niet gebeurd. De LCI was onderdeel van de *task force* van het NOC\*NSF voor de Nederlandse Olympische en Paralympische

**Tabel 1.** Overzicht top 10 consultatieonderwerpen in 2016 naast die van 2012-2015

	2012	2013	N (%)	2014	N (%)	2015	N (%)	2016	N (%)
1. Rabiës	433 (30,1)	Rabiës	485 (30,8)	Rabiës	451 (28,0)	Rabiës	526 (35,9)	Rabiës	618 (37,1)
2. Vaccinatieadvies	179 (12,4)	Mazelen	207 (13,2)	Ebola	301 (18,7)	Vaccinatieadvies	90 (6,1)	Zika	129 (7,7)
3. Kinkhoest	58 (4,0)	Vaccinatieadvies	141 (9,0)	Vaccinatieadvies	139 (8,6)	Ebola	81 (5,5)	Vaccinatieadvies	113 (6,8)
4. Hepatitis B	39 (2,7)	MERS-CoV	69 (4,4)	MERS-CoV	129 (8,0)	MERS-CoV	62 (4,2)	Meningokokken-infectie	51 (3,1)
5. Influenza	36 (2,5)	Influenza	37 (2,4)	Aviaire influenza	39 (2,4)	Scabiës	32 (2,2)	MERS-CoV	46 (2,8)
6. Legionellose	26 (1,8)	Hepatitis B	36 (2,3)	Kinkhoest	36 (2,2)	Hepatitis B	30 (2,0)	Aviaire influenza	29 (1,7)
7. Bof	25 (1,7)	MRSA	36 (2,3)	Mazelen	35 (2,2)	Influenza	30 (2,0)	Tuberculose	28 (1,7)
8. CID klassiek	25 (1,7)	Tuberculose	29 (1,8)	Varicella	26 (1,6)	Kinkhoest	29 (2,0)	Influenza	25 (1,5)
9. Streptococci groep A	25 (1,7)	Legionellose	27 (1,7)	Legionellose	23 (1,4)	Legionellose	28 (1,9)	Legionellose	25 (1,5)
10. Tetanus	25 (1,7)	Tetanus	27 (1,7)	Hepatitis B	22 (1,4)	Asielzoekers-gerelateerde vragen	27 (1,8)	Varicella	25 (1,5)
Anders	568 (39,5)	Anders	620 (39,4)	Anders	430 (26,7)	Anders	531 (36,2)	Anders	577 (34,6)
Totaal	1439	Totaal	1573	Totaal	1609	Totaal	1466	Totaal	1666

deelnemers en adviseerde staf en sporters over infectieziekerisico's en preventie.

Om te voldoen aan de internationale verplichtingen die voortkwamen uit de Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) zijn op 1 november 2016 zikavirusinfecties bij zwangere vrouwen en gecompliceerde zikavirusinfecties toegevoegd aan de lijst van groep C-meldingsplichtige ziekten. Ook is gestart met het bijhouden van een follow-upregister waarin zwangere vrouwen met een zikavirusinfectie en hun baby's gevolgd worden totdat de kinderen 2 jaar zijn.

Inmiddels is zikavirus epidemisch in vele gebieden in Zuid-Amerika en het Caribisch gebied, inclusief Caribisch Nederland. In dit gebied is een goed beleid voor zwangere vrouwen met een zikavirusinfectie van belang. Verder is het in Nederland van belang om zwangere vrouwen en mensen met een zwangerschapswens te informeren over de risico's van reizen naar (sub) tropische landen. In Nederland – Caribisch Nederland buiten beschouwing gelaten – hebben we alleen te maken met zikavirusinfecties bij terugkerende reizigers. Omdat de mug die zikavirus overbrengt (*Aedes aegypti*, ook wel de gelekoortsmug genoemd) niet in Nederland voorkomt, is verspreiding hier niet te verwachten. Een vaccin tegen zikavirus is nog niet beschikbaar, maar de ontwikkeling loopt.

Het feit dat we te maken hadden met een tot dusver onbekende complicatie van een opkomende infectieziekte, maakte de aanpak lastig. Wereldwijd werden in verschillende landen andere adviezen gegeven wat de aanpak ook lastig maakte. Afstemming, heroverweging van beleid, relatief nieuwe ketenpartners zoals gynaecologen en verloskundigen, en veel communicatie naar publiek en professionals, kenmerkten deze uitbraak voor de LCI. Want hoewel deze grote uitbraak nu op zijn retour lijkt te zijn, zijn nieuwe epidemiologische verheffingen mogelijk en blijft de LCI alert op nieuwe (wetenschappelijke) ontwikkelingen.

## Aviaire influenza

Eind november 2016 werd op een pluimveebedrijf hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) A H5N8 vastgesteld. Dit volgde op een periode waarin watervogels op verschillende plaatsen in Nederland bezweken aan dit virus. Het aantreffen van het virus in wilde watervogels was het eerste signaal van een potentieel risico op besmettingen met aviair influenzavirus (AI) op commerciële pluimveebedrijven. Daarom werden er een aantal maatregelen (o.a. een ophokplicht) vanaf begin november 2016 al van kracht. De periode van besmettingen op pluimveebedrijven heeft aangehouden tot maart 2017. In totaal melde het ministerie

van Economische Zaken (EZ) 9 besmettingen op eenden-, leghennen- en vermeerderingsbedrijven. Ook waren er besmette vogels op kinderboerderijen, bij hobbyhouders en bij een vogelhandelaar.

#### *Draaiboeken en humane risico's*

Vanwege het grote commerciële belang van de pluimvee-sector is er een uitgebreid monitoringssysteem om aviaire influenza vroegtijdig vast te stellen. Opvallende signalen, zoals ziekte of verminderde eierproductie, moet de pluimveehouder melden bij het landelijk meldpunt dierziekten van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). De NVWA stelt vast of én om welk influenzavirustype het gaat. Gaat het om een AI H5- en H7-variant, dan worden de dieren, conform Europese regelgeving, geruimd. Voor het hele traject van monitoren tot ruiming beschikt de NVWA over een uitvoeringsdraaiboek. (2) Het ministerie van EZ geeft de kaders in het beleidsdraaiboek *Aviaire Influenza*. (3) Voor de inschatting van humane risico's voor ruimers en andere betrokkenen geeft het LCI-draaiboek *Preventieve maatregelen op een bedrijf* richting aan de maatregelen die noodzakelijk zijn om de zoönotische risico's voor de mens te minimaliseren. (4) Het gaat hierbij om het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen, het gebruik van antivirale middelen en het monitoren van betrokkenen na blootstelling. Niet alle AI-varianten vormen echter een even groot risico voor de mens. Op basis van de circulerende variant en de specifieke omstandigheden wordt aan de NVWA en de betrokken GGD'en advies gegeven over de noodzakelijke preventieve maatregelen. Dit verklaart ook dat er verschillende maatregelen/adviezen gelden voor het opruimen van de vele dode watervogels in de natuur en het ruimen van dieren in stallen.

#### *Samenwerking NVWA en LCI*

Iedere serieuze verdenking op en elke vaststelling van aviaire influenza wordt door de NVWA gemeld aan de betrokken burgemeester, GGD en LCI. De LCI neemt contact op met de GGD in de regio van het betreffende bedrijf en bespreekt de preventieve maatregelen. De benodigde profylaxe wordt vanuit het RIVM centraal per koerier aan de GGD geleverd zodat de GGD op het bedrijf instructie kan geven over het gebruik ervan en de monitoring uitlegt aan de betrokkenen. In het AI-seizoen 2016-2017 is de LCI 44 keer geconsulteerd over aviaire influenza AI.

De afgelopen jaren is een intensieve samenwerking ontstaan met de NVWA op het gebied van aviaire influenza. Het doel van deze samenwerking is om het hele proces van vaststelling tot en met het nemen van maatregelen te stroomlijnen. Deze samenwerking heeft geleid tot een

regulier overleg tussen LCI en NVWA. Hierin worden verschillende onderwerpen besproken, zoals het afstemmen van de draaiboeken, de logistieke dilemma's bij het verstrekken van profylaxe en de noodzaak van monitoring van blootgestelde mensen door de GGD. Uit dit overleg kunnen onderwerpen voortkomen die relevant zijn voor het aanpassen van de draaiboeken. Eind 2017 zullen de NVWA en de LCI een bijeenkomst organiseren voor GGD'en waar de nieuwste aanpassingen in het draaiboek zullen worden toegelicht.

## TBE

Een infectie met het TBE-virus verloopt meestal zonder klachten, maar het TBE-virus kan na een griepachtig ziektebeeld, een ontsteking van de hersenvliezen en hersenen (meningo-encefalitis) veroorzaken. Teken dragen het virus over naar mens of dier. De ziekte staat ook bekend als FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis). Er is geen behandeling voor hersen(vlies)ontsteking door TBE-virus. Meestal herstelt de patiënt volledig.

Het RIVM heeft in het verleden reëen onderzocht op aanwezigheid van antistoffen tegen het TBE-virus. (5) Een klein deel van de reëen was positief, met name op de Sallandse Heuvelrug. In dat gebied zijn daarna teken gevangen en in een paar teken werd het TBE-virus aangetroffen. Deze bevindingen waren in 2016 aanleiding voor het uitbrengen van een inf@ctbericht en een bericht in het wekelijkse Signaleringsoverleg. Kort daarop werd de diagnose bij de 2 Nederlanders vastgesteld. Beide patiënten zijn waarschijnlijk door een tekenbeet besmet. (6) De LCI bracht naar aanleiding van deze patiënten een responsteam zoönosen bijeen waarin ook de betrokken GGD'en zaten. Op de RIVM-website werd informatie geplaatst voor professionals en voor het publiek. Daarnaast is er extra onderzoek gestart naar het voorkomen van het TBE-virus in Nederland. De 2 betrokken GGD'en hebben huisartsen en betrokken klinici (neurologen, infectiologen en arts-microbiologen) van ziekenhuizen in het woon- en recreatiegebied van de patiënten gewaarschuwd voor het TBE-virus. Het virus komt voor in verschillende landen in Noord, Midden- en Oost-Europa, waaronder Duitsland en Oostenrijk. (7) Het RIVM heeft medisch specialisten geadviseerd om bij patiënten met een hersen(vlies)ontsteking en een recente tekenbeet voortaan ook aan teken-encefalitis te denken. Diagnostiek is zowel bij het RIVM als bij het Erasmus MC beschikbaar. Samen met andere organisaties onderzoekt het RIVM de verspreiding van het TBE-virus in Nederland en hoe groot de kans is om een infectie op te lopen.

## Resumé

De LCI heeft in 2016 beleid geformuleerd voor preventie en bestrijding van zikavirusinfecties. Verder werden er adviezen opgesteld en draaiboeken aangepast over aviaire influenza (HPAI) op pluimveebedrijven en werden we geconfronteerd met TBE-virus in Nederland. Naast veel vragen over deze onderwerpen bleef ook de dagelijkse gang van zaken, zoals rabiëscasuïstiek en vragen over vaccinaties, doorgaan. De infectieziektebestrijding blijft dynamisch en daardoor interessant en verrassend.

De auteurs danken S. Bantjes, M. de Rosa en M. te Wierik voor het meelesen en bewerken van de bijzondere casuïstiek in dit artikel.

## Auteurs

M. Haverkate, A. Jacobi, T. Oomen, C. Swaan, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM

### Correspondentie

Manon.haverkate@rivm.nl

## Literatuur

1. Gezondheidsraad, 2015. Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie. <https://www.gezondheidsraad.nl/nl/taak-werkwijze/werkterrein/preventie/vaccinatie-tegen-kinkhoest-doel-en-strategie>
2. NVWA, 2014. Draaiboek uitvoering dierziektebestrijding AI, KVP/AVP en MKZ. <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/dierziekten/documenten/export/veterinair/ks-documenten/draaiboeken/nvwa-draaiboek-uitvoering-mkz>
3. van Dam, 2016. Kamerbrief over aanpassingen beleidsdraaiboek vogelgriep en verslag deskundigengroep dierziekten. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2016/07/04/kamerbrief-over-aanpassingen-beleidsdraaiboek-vogelgriep-en-verslag-deskundigengroep-dierziekten>
4. LCI, 2013. Aviaire influenza – Preventieve maatregelen op een bedrijf (deeldraaiboek 1). [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Professioneel\\_Praktisch/Draaiboeken/Infectieziekten/LCI\\_draaiboeken/Aviaire\\_influenza\\_Preventieve\\_maatregelen\\_op\\_een\\_bedrijf\\_deeldraaiboek\\_1](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Draaiboeken/Infectieziekten/LCI_draaiboeken/Aviaire_influenza_Preventieve_maatregelen_op_een_bedrijf_deeldraaiboek_1)
5. Jahfari S, de Vries A, Rijks JM, Van Gucht S, Vennema H, Sprong H, Rockx B. Tick-Borne Encephalitis Virus in Ticks and Roe Deer, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2017; 23 (6): 1028-1030
6. de Graaf JA, Reimerink JHJ, Voorn GP, Bij de Vaate EA, de Vries A, Rockx B, et al. First human case of tick-borne encephalitis virus infection acquired in the Netherlands, July 2016. *Euro Surveill* 2016; 21: 30318
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm: ECDC; 2012. ISBN 978-92-9193-384-6